

(Aus der Versuchsarbeitsstätte [Chefarzt: *P. E. Snessarew*] der Forschungsanstalt für neurologisch-psychiatrische Prophylaxe [Direktor: *L. M. Rosenstein*] des Volksgesundheitskommisariats U.S.S.R. und aus der Irrenanstalt Kursk [Chefarzt: *N. I. Tschekanow*].)

Progressive Paralyse als Spirochätose.

(Spirochätenbefunde und morphologische Untersuchung über die Rolle der Mesoglia bei progressiver Paralyse.)

Von

W. K. Belezky.

Mit 17 Abbildungen im Text.

(*Ein gegangen am 18. September 1932.*)

I.

Die als feststehend geltende Auffassung der progressiven Paralyse als einer Spirochätose (s. unsere Übersicht über die Spirochaete pallida bei der progressiven Paralyse¹) macht, wie bei jeder anderen Infektionskrankheit, entsprechende mikrobiologische Studien erforderlich.

Das Schrifttum brachte uns (abgesehen von den Arbeiten von *Noguchi*) zunächst nur vereinzelte Berichte über histologische Spirochätenbefunde in einzelnen Paralysefällen. Systematische Untersuchungen am einschlägigen (*Hermel*), reihenweise ohne jede Auswahl genommenen Material (*Grand* und *Kirkland*) stammen erst aus jüngster Zeit.

Diese Arbeiten haben eine wichtige Bedeutung, insofern in ihnen ein Versuch gemacht wird, die für Psychiater und Neurologen außerordentlich anziehenden Fragen über den Zusammenhang der mikrobiologischen und klinischen Befunde und der Gewebsveränderungen zu beantworten. Wie wir es in unserer Übersicht schon hervorgehoben haben, gibt die mikrobiologische Charakteristik der progressiven Paralyse viel Neues zum Verständnis ihrer Entstehung, was wir bis jetzt weder in klinischen und biochemischen, noch serologischen oder histopathologischen Angaben finden konnten. Erst die mikrobiologischen Befunde ermöglichen die Annahme, daß die Krankheitsanfälle (Insulte) mit einer Vermehrung und einem darauffolgenden Untergang von Spirochäten im Hirngewebe zusammenhängen; ferner wurde angenommen, daß außer den motorischen Anfällen besondere Anfälle vorkommen, die den Charakter von psychischen

¹ *Belezky, W. K.:* Spirochaete pallida bei der progressiven Paralyse. Eine Literaturübersicht. *Z. Neur. (russ.)* 1929.

Insulten tragen und durch denselben Mechanismus hervorgerufen werden; schließlich wurde auch der außerordentlich wichtige Satz von den vorübergehenden Spirochätengeneralisationen außerhalb des Zentralnervensystems im Verlaufe der progressiven Paralyse aufgestellt und eine Erklärung für den wellenartigen Verlauf der Krankheit gefunden.

Zu den wichtigen, auf der Tagesordnung stehenden Fragen gehören die Fragen von der Häufigkeit der positiven Spirochätenbefunde bei der progressiven Paralyse von den Ursachen der Abnahme und Zunahme der Spirochätenzahl und der manchmal vorkommenden negativen Befunde, die gewissen Forschern noch die Möglichkeit geben, von einem anderen Erreger der progressiven Paralyse zu reden, und zuletzt auch die Frage der Umstände, die die Abnahme der Mikroorganismenmenge bewirken.

Die Mehrzahl der Forscher ist übereinstimmend der Ansicht, daß man die negativen Befunde durch die Abnahme der Spirochätenzahl und durch die Schwierigkeiten ihrer Auffindung zu erklären habe. Es ist einleuchtend, daß die Fragen von der Häufigkeit der positiven und von den Ursachen der negativen Befunde nur an einem reihenweise und ohne jede Auswahl genommenen Anstaltsmaterial richtig zu lösen sind. Ein solches Material wurde von *Grand* und *Kirkland* ihrer Arbeit zugrunde gelegt und gab an einer großen Anzahl von Fällen den höchsten Hundertsatz positiver Befunde (62%).

Wir bearbeiteten das Sektionsmaterial aller Paralysefälle, die in der Irrenanstalt Kursk während $1\frac{1}{2}$ Jahre zur Behandlung gelangten, und bedienten uns dabei einer mikroskopischen Methodik¹, die uns befriedigender erschien als die übrigen Verfahren der Silberimprägnation der Spirochäten in Schnitten. Alle diese Fälle konnten wir während verschiedener Zeitabschnitte, vorwiegend als Ausgangszustände, persönlich beobachten. Die Fälle wurden auch von anderen Ärzten, hauptsächlich von Dr. *S. A. Kasanskaja*, beobachtet, wobei hinsichtlich der Diagnosen, mit der einzigen Ausnahme des Falles 3, keine Meinungsverschiedenheiten vorlagen; beim Fall 3 mußte die ursprüngliche Diagnose einer „organischen Demenz“ durch die progressive Paralyse-Diagnose ersetzt werden.

Es muß bemerkt werden, daß von sämtlichen während eines Zeitabschnittes von $1\frac{1}{2}$ Jahren zur Sektion gelangten Paralysefällen die mit Malaria und Salvarsan im Krankenhaus behandelten Fälle fortgelassen werden mußten, weil diese Behandlungsmaßnahmen das mikrobiologische Bild beeinflussen. Wir nahmen für unsere Arbeit insgesamt 20 Fälle un behandelter progressiver Paralyse.

An einem solchen Material konnten wir uns über den Hundertsatz der positiven Befunde und über den Zustand der Spirochäten im Zentralnervensystem in verschiedenen Krankheitsphasen unterrichten und die

¹ Laboratoriumspraxis (russ.) 1927, Nr 9.

Spirochätenbefunde mit einigen klinischen, pathologisch-anatomischen und histologischen Befunden zusammenstellen; auch konnten wir versuchen, zu ermitteln, ob die Mesoglia, als ein Teil des Reticuloendothels, bei der progressiven Paralyse wie beim Rückfallfieber¹ eine phagocytäre Rolle spielt.

Außerdem war es wichtig, den Charakter der Spirochätenverteilung in der Rinde und ihr Verhältnis zu den Gefäßen klarzustellen.

Außer der genannten Silbermethode bedienten wir uns der Nachfärbung mit Toluidinblau. Die Schnitte waren von 15μ Dicke. Statt der Spirochätenzählung in den Gesichtsfeldern, wie es einige Verfasser vorschlagen, begnügten wir uns nur mit drei herkömmlichen Bestimmungen der Spirochätenzahl (nach der Anzahl der typischen Spiralformen): „massenweise“ schrieben wir in Fällen, wo wir Spirochätenherde und unzählige Spirochätenmengen fanden; „wenig“ betrifft Fälle mit einer oder einigen Spirochäten im Gesichtsfeld an mehreren Schnitten, wobei die Auffindung der Spirochäten keine Schwierigkeiten bietet, und „einzelne“ Fälle, in denen nur vereinzelte typische Spirochäten in einzelnen unter sehr vielen Schnitten gefunden wurden.

Für die Untersuchung auf Spirochäten nahmen wir Gehirnstücke hauptsächlich aus den Stirnlappen, auch aus der vorderen Zentralwindung und dem Hinterhauptslappen. Die Zahl der untersuchten Stücke erreichte in einigen Fällen 8. Die Zahl der durchgesehenen Schnitte belief sich auf mehrere Dutzende für jedes Stück. Zur Bestimmung des Verbreitungsgebietes der Spirochäten wurden Schnittreihen angefertigt. In zwei Fällen mit sehr vielen Spirochäten im Gehirn untersuchten wir alle Organe auf Spirochäten, denn es gibt Schrifttumangaben über Spirochätenbefunde außerhalb des Zentralnervensystems in solchen Fällen.

In dem nachstehenden 20 Fälle betreffenden Auszug führen wir alle allgemein klinischen, pathologisch-anatomischen und mikrobiologischen Angaben an, durch die sich diese Fälle untereinander unterscheiden. In allen diesen Fällen ließ sich die klinische Diagnose der progressiven Paralyse durch die histologischen Befunde bestätigen.

Unser Material ist nicht groß, so daß wir nur einen Versuch machen können, einige ganz allgemeine Tatsachen (s. Tab. 1 und 2) zusammenzustellen. Bei der Zergliederung unseres Materials müssen wir zunächst hervorheben, daß wir in 15 von den 20 Fällen unseres ohne jede Auswahl zusammengesetzten Anstaltsmaterials (d. h. in 75%) Spirochäten gefunden haben. Unter diesen 20 Fällen müssen wir 3 Fälle isolieren, in denen die progressive Paralyse durch eine stark ausgesprochene Sklerose der mit deutlichen makroskopischen Erweichungen des Hirngewebes verwickelt war. Diese Fälle sind also keine typischen Paralysefälle und nehmen wegen ihrer Gefäßveränderungen eine Sonderstellung ein. Unter diesen 3 Fällen hatten wir nur einmal (5) einen

¹ Belezky, W. K. u. R. M. Umanskaja: Z. Neur. 129, 1/2.

positiven Spirochätenbefund, und zwar in einem Falle, in dem die herdartigen Erweichungen geringere Ausmaße hatten, als in den übrigen Fällen. Die in diesem Fall nachgewiesenen einzelnen Spirochäten befanden sich in einer Gefäßwand. In allen übrigen 17 Fällen wurden die Spirochäten in der Rinde (in einem Fall auch außerhalb des Zentralnervensystems (6), zum Teil ohne Abhängigkeit von den Gefäßen und zum anderen Teil mit diesen zusammenhängend, nachgewiesen. In den Gehirnhäuten konnten die Spirochäten kein einzigesmal nachgewiesen werden. Unter den 17 Fällen unseres Materials haben wir in 14 Fällen positive Spirochätenbefunde, d. h. in 82,4%. In den 3 Fällen mit negativen Befunden (12, 14, 17) handelte es sich um schwere Infektionen (croupöse Lungen-, Bauchfellentzündung, Sepsis) mit Temperaturerhöhungen und tödlichem Ausgang. Es gibt zwar einige Schrifttumhinweise auf Spirochätenbefunde bei verschiedenen infektiösen Verwicklungen (*Jahnel*); supplementäre Infektionen und hohes Fieber pflegen aber doch, wie das mit Malaria behandelte Material der progressiven Paralyse zeigt, eine starke Herabsetzung der Spirochätenzahl zu bewirken. In unseren 17 Fällen handelte es sich zumeist um Marasmus und Anfälle als Todesursachen und in den erwähnten 3 Fällen um infektiöse zum Tode führende Verwicklungen. Nur in diesen letzten 3 Fällen fanden wir keine Spirochäten und wir möchten annehmen, daß wir diese negativen Befunde mit dem hohen Fieber vor dem Tode verbinden müssen. Es ist nicht unmöglich, daß die Reaktion auf die sekundäre Infektion die Verbreitung der Spirochäten einengt, die Reaktionsfähigkeiten des Organismus und des Organs zeitweise etwas erhöht und die Spirochätenzahl abnehmen läßt, was ihren Nachweis erschwert. Nach den Schrifttumangaben der Autoren ist die Annahme, daß die Spirochäten in solchen Fällen überhaupt fehlen, völlig ausgeschlossen. Man nimmt an, daß es bloß sehr schwierig ist, sie, wegen der Verringerung ihrer Zahl, aufzufinden. In den Fällen mit klinisch nicht nachgewiesenen schleichend verlaufenden Infektionen ohne hohes Fieber (1 und 20) hatten wir positive Befunde.

In den übrigen 14 Fällen hatten wir Tod am Marasmus und Anfälle und in allen diesen Fällen waren die Spirochätenbefunde positiv. Es ist also einleuchtend, daß die Spirochätenfunde mit gewissen Erscheinungen des Gesamtzustandes des Organismus vor dem Tode und mit der Todesursache zusammenhängen.

Unter den 17 Fällen der zu betrachtenden Gruppe waren folgende Formen vertreten: 6 manische, 3 demente, 1 stationäre, 1 galoppierende, 3 mit Erregungszuständen, 1 depressive, 1 *Lissauersche* und 1 Form blieb wegen des zu kurzen Aufenthalts im Krankenhouse und der vorhandenen Verwicklungen unaufgeklärt. Die 3 Fälle mit negativen Befunden gehören zu der manischen, depressiven und unaufgeklärten Form. Man sieht, daß man die Spirochätenbefunde nicht mit klinischen Formen der progressiven Paralyse verbinden kann.

Ta-

Nr.	Alter	Arbeits-unfähigkeit seit	Aufenthalts-dauer in der Anstalt	Klinische Form	Zahl der typischen Spirochäten
1	35 Jahre	6 Monate	3 Monate	schwachsinnig	einzelne
2	38 „	14 „	19 „	manisch	wenig
3	40 „	15 „	3 $\frac{1}{2}$ „	schwachsinnig	wenig
4	58 „	rezent	2 „	manisch	einzelne
5	49 „	37 Monate	1 Monat	manisch, Sklerose der Hirngefäße	„
6	34 „	3 $\frac{1}{2}$ „	12 Tage	galoppierend	massenhaft
7	37 „	4 „	3 $\frac{1}{2}$ Monate	aufgereggt	wenig
8	38 „	4 „	2 $\frac{1}{2}$ „	manisch	„
9	36 „	unbekannt	5 $\frac{1}{2}$ „	„	einzelne
10	60 „	„	2 „	„	„
11	63 „	49 Monate	1 Monat	schwachsinnig, Sklerose der Hirngefäße	nicht gefunden
12	43 „	unbekannt	10 Monate	manisch	„
13	43 „	5 Monate, 10 Tage	4 $\frac{1}{2}$ Monate	„	einzelne
14	42 „	1 Monat	5 Tage	unaufgeklärt	nicht gefunden
15	53 „	25 Monate	1 Monat	aufgereggt	einzelne
16	53 „	6 „	1 „	„	„
17	40 „	unbekannt	12 Monate	depressiv	nicht gefunden

Tabelle 1.

Todesursache	Vorherrschen der Spirochätenzustand	Charakter der Verteilung	Verhalten zu den Gefäßen	Zustand vor dem Tode
Marasmus, Pneumonia catarrhalis	Lysis, Phagocytose	kleiner Rindenherd	unabhängig von den Gefäßen	unruhig
Anfall (plötzlicher Tod)	typische, phagocytierte und lysierte	diffus	dasselbe	stationäre Paralyse im Augenblick des Anfalls
Marasmus	typische, sehr lange lysierte und phagocytierte	„	„	Marasmus
„	lysierte und phagocytierte	„	„	Erregung, Anfall 5 Tage vor dem Tode
Anfall (Tod nach 1½ Tagen)	Lysis	„	in den Gefäßwandungen	Marasmus, Anfall 1½ Monate vor dem Tode
Herzschwäche	typische	konzentrische Herde mit scharfen Grenzen	außerhalb der Gefäße, in den Gefäßwandungen, in der Blutbahn	hochgradige Erregung
Anfall (Tod an demselben Tage)	„	diffus	unabhängig von den Gefäßen	Tod während des Anfalls
Marasmus	„	„	—	Marasmus
Harnvergiftung	Lysis	—	—	„
Anfall (Tod an demselben Tage)	Lysis, Phagocytose	—	—	24 Stunden nach dem Anfall
Marasmus	—	—	—	—
Pneumonia crouposa	—	—	—	starb an Enteritis, Erregungszustand 3 Wochen vor dem Tode
Marasmus, Enteritis	Lysis, Phagocytose	—	—	—
Peritonitis	—	—	—	—
Marasmus	Lysis	—	—	Tod 4 Tage nach dem Anfall, ½ Stunde vor dem Tode epileptiformer Anfall
Tod 5 Tage nach Anfall	typische	—	—	—
Sepsis	—	—	—	—

Tabelle 1

Nr.	Alter	Arbeits-unfähigkeit seit	Aufenthalts-dauer in der Anstalt	Klinische Form	Zahl der typischen Spirochäten
18	55 Jahre	unbekannt	5 Monate	schwachsinnig, Sklerose der Hirn- gefäße	nicht gefunden
19	37 ,,	28 Monate	4 ,,	<i>Lissauersche Form</i>	massenhaft
20	43 ,,	16 ,,	4 ,,	schwachsinnig	einzelne

Nach dem Ausschluß der drei durch eine ausgesprochene akute Infektion verwickelten Fälle bleiben uns die am Marasmus und im Anfall verstorbenen Fälle mit 100 % Spirochätenbefund. *Hermel* hatte in 9 Fällen von Anfallsparalyse 80 % positive Befunde — ein höherer Hundertsatz als an einem ohne Auswahl genommenen Material — und zog daraus die Schlußfolgerung, daß man bei der Anfallsparalyse häufiger als bei den übrigen Formen Spirochäten findet. Diese Unterscheidung, die *Hermel* vornimmt, erscheint nicht unbegründet, denn wir werden sehen, daß in Fällen mit Anfällen, die bald nach dem Beginn des Anfalls starben, die Auffindung der Spirochäten keine Schwierigkeiten bietet. Daraus folgt, daß je häufiger die Anfälle, desto größer die Aussichten, auf positive Spirochätenfunde. Was uns anbetrifft, so interessierten wir uns für anderes, nämlich für die Art der Abhängigkeit der Spirochätenfunde von dem Zeitraum von dem Beginn des Anfalls.

An unserem Material sehen wir, daß der 100 %ige Spirochätennachweis sich auf Fälle bezieht, die entweder mit Marasmus oder mit Anfällen einhergehen und keine Verwicklung durch eine akute sekundäre Infektion aufweisen. Es läßt sich folglich feststellen, daß die Spirochäten sich nicht nur nach Insulten, sondern auch beim Marasmus in allen Fällen nachweisen lassen.

Die von uns in der erwähnten Übersicht zusammengestellten Angaben sprechen dafür, daß für den Spirochätennachweis eine Reihe von Umständen — Allgemeinzustand des Körpers, Verschlimmerung der Krankheit, Beginn des Anfalls, Tod während des Anfalls oder nach seinem Ablauf — von wichtiger Bedeutung ist. Was uns anbetrifft, so konnten wir uns darin auch an einem von den veröffentlichten Fällen¹ (Fall 6 des vorliegenden Aufsatzes) überzeugen.

Betrachten wir unsere 14 Fälle mit positiven Befunden, so sehen wir, daß sie sich aus zwei Gruppen — mit Marasmus als Todesursache

¹ Psycho-hygienische und neurologische Untersuchungen. Neurologie, Bd. 2, H. 2 (russ.). Moskau. Medgis.

(Fortsetzung.)

Todesursache	Vorherrschender Spirochätenzustand	Charakter der Verteilung	Verhalten zu den Gefäßen	Zustand vor dem Tode
Anfall (Tod an demselben Tage)	—	—	—	am Tage des Todes Anfall
Marasmus	typische	diffuse und herdartige	unabhängig von den Gefäßen, Mäntel um die Gefäße	Marasmus
Marasmus, Pneumonia catarrhalis	Lysis	—	unabhängig von den Gefäßen	„

Tabelle 2.

Zustand kurz vor dem Tode	Zahl der Spirochäten				
	Spirochäten nachgewiesen 75%			Keine Spirochäten (25%)	Insgesamt
	Massen- haft	In jedem Schnitt leicht nach- weisbar	Ver- einzelte		
Reine Paralyse- fälle (17)	Marasmus	1	2	6	9
	Große allgemeine Ver- schlimmerung der pro- gressiven Paralyse . .	—	—	—	—
	Tod { an demselben Tag am { in den folgenden Anfall { Tagen	1	2	2	1
	Tod an sekundärer akuter Infektion	—	—	2	4
		—	—	3	3
Sklerose der Hirngefäße und Er- weichungs- herden (3 Fälle)	Marasmus	—	—	—	1
	Anfall	—	—	1	2
Insgesamt		2	4	9	20

in der einen Gruppe und mit Anfällen in der anderen — und außerdem noch aus einem Fall galoppierender progressiver Paralyse, welcher an Herzlähmung exizierte, zusammensetzen. Die Gruppe der Marantischen besteht aus 9 Fällen, bei denen in 6 Fällen (1, 4, 9, 13, 15 und 20) einzelne Spiralformen gefunden wurden und in 2 Fällen (3 und 8) regelmäßig Spirochäten nachweisbar waren. In diesen 2 Fällen war die Verteilung der Spirochäten, wie gewöhnlich, von diffusem Typus; ihr Nachweis in einer Schnittreihe machte keine Schwierigkeiten, bei der Durchsicht der Schnitte konnte man eine Vorstellung von dem Verbreitungsherd gewinnen. Sogar an einem einzigen Schnitt konnte man

ohne weiteres die Grenzen der Spirochätenverbreitung in der Rinde, d. h. eine gewisse Herdmäßigkeit, feststellen. Diese Herdmäßigkeit kam aber, wie gesagt, noch besser zum Vorschein, wenn man eine Schnittserie nahm und die allmähliche Abnahme der Spirochätenzahl, indem man von irgendeinem Schnitt mit ziemlich großer Spirochätenzahl ausging, verfolgte. Man sieht also, daß die Spirochäten sich auch, wenn ihre Zahl gering ist, in Herden ausbreiten, nur sind aber die Grenzen dieser Herde nicht markant, während ihre Durchmesser bei geringer Spirochätenzahl groß sind. Der „diffuse“ Charakter erweist sich in solchen Fällen als relativ. Dieselben Äußerungen finden wir auch bei anderen Autoren (s. Übersicht).

Diese beiden Typen der Spirochätenverteilung hängen natürlich von verschiedenen biologischen Beziehungen zwischen den Spirochäten und dem Organismus des Paralytikers ab.

Um den Vertilgungstypus exakter zu kennzeichnen, empfiehlt es sich, „Verdünnungs“- und „Verdichtungs“-Herde zu unterscheiden. In den ersten wird die Spirochätenvermehrung durch den Einfluß der örtlichen und allgemeinen physiko-chemischen Bedingungen bis zu einem gewissen Grade aufgehalten. Das Vorhandensein gelöster Formen neben langen Formen spricht ebenfalls für ungünstige Bedingungen für eine massenhafte Vermehrung.

Massenhafte typische Spirochäten sahen wir bei den Marasmusfällen nur einmal (Abb. 1) (19). Wir fanden darunter viele quere und längliche Teilungsformen (Abb. 2, 3 und 4), unter den letzteren zeigten einige Exemplare kugelförmige Erweiterungen. Die Spirochäten lagen in verschiedenen Rindenschichten und breiteten sich manchmal über die ganze Rinde von der obersten bis zur tiefsten Faserschicht, auch in diese beiden Schichten einwandernd, aus. Die Mehrzahl gehörte zu den typischen Formen, es kamen aber auch degenerative und lysierte Formen vor (Abb. 5, 6). Die Eigentümlichkeit der Spirochätenverteilung lag in diesem Falle darin, daß sie ausgedehnte Herde mit undeutlichen Grenzen bildeten, innerhalb welcher sich besondere Anhäufungszentren in der Form von Spirochätenmäntel in der Umgebung der Radialgefäße abzeichneten. Dabei waren in den Wandungen größerer Gefäße und in der Hirnhaut keine Spirochäten vorhanden; auch die *Virchow-Robin*-schen Räume und die paravasalen Gliakammern waren spirochätenfrei. Die Grenze zwischen den Spirochäten und den Wandungen dieser Gefäße bildete die perivasculäre Gliamembran. Nur vereinzelt konnte man Spirochäten sehen, die aus dem Herd in die Wandungen der kleinen Gefäße eingedrungen waren. Man hatte den Eindruck, als ob die Spirochäten sich, von verschiedenen Seiten aus, rings um die Gefäße ansammelten und hier günstige Vermehrungsbedingungen vorfanden, wobei sie an einigen Stellen die Blut-Gehirnschranke in der Hirnrinde durchlaufen konnten, in anderen Stellen aber daselbst auf Widerstände stießen. An

den Stellen der Spirochätenverbreitung hatten wir in diesem Fall gewöhnliche paralytische Veränderungen und Fasernschwund. Außerhalb

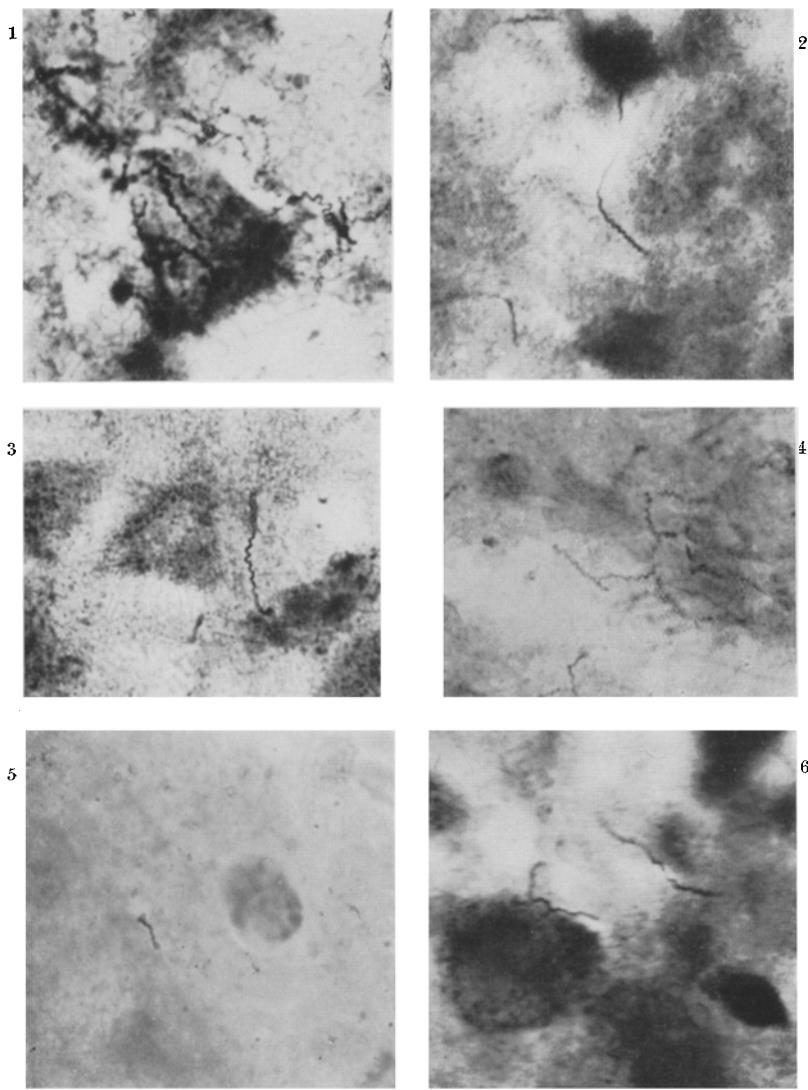


Abb. 1-6. Links 1, 3, 5; rechts 2, 4, 6. 1. Typische Formen der Spirochäten. 2. Quere Teilungsformen. 3, 4. Zwei längliche Teilungsformen (die letzte hat eine kugelförmige Erweiterung). 5, 6. Lysierte Spirochäten.

des Zentralnervensystems fanden wir fast in allen durchgesehenen Organen keine Spirochäten. Ein solcher Fall mit ausgedehnter Spiro-

chätenverbreitung im Ausgangszustand zeigt, daß im Organismus der Paralytiker ungeheure schrankenlose Spirochätenvermehrungen nicht unbedingt unmittelbar mit Erregungszuständen einhergehen müssen, sondern umgekehrt mit marantischen Zuständen zusammenfallen können. Augenscheinlich kann der Tod auch bei starker Spirochätose, bei der die zum Anfall und Erregungszustand führende Abwehrreaktion ausbleibt oder noch keine Zeit findet, sich zu entwickeln, erfolgen. Dieser Fall muß mit einem anderen Fall (6) zusammengestellt werden, in welchem

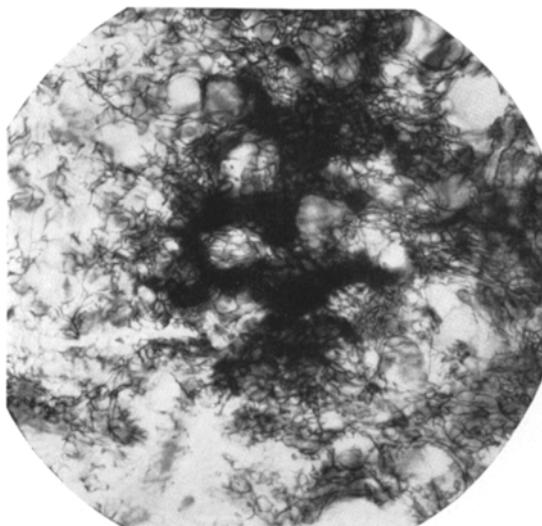
der Tod an Herzschwäche während einer starken Verschlimmerung der paralytischen Erkrankung (der Spirochätose) erfolgt. In einer besonderen Veröffentlichung deuten wir diesen Fall als eine herdmäßige Spirochätose¹ (Abb. 7 und 8). Der Marasmusgruppe läßt er sich nicht angliedern. Er gehört, als ein frischer Fall mit raschem Verlauf (bloß 3 Monate), eher zur Anfallsgruppe, denn wir betrachten hochgradige psychische Erregungen in Anschluß an *Jahnel*

Abb. 7. Die „Verdichtungsherde“. Herdartige Spirochätenansammlung im Gehirn bei Anfallsparalyse.

als Äquivalente der motorischen Anfälle. Die Entstehung des prälatenten Zustandes zeigte in diesem Falle eine Ähnlichkeit mit der Entstehung der Präinsultsperiode; wir isolieren ihn aber doch, weil das psychische Äquivalent hier von einer etwas längeren Dauer (etwa 12 Tage) war, als ein gewöhnlich kurz verlaufender motorischer Anfall.

Beim Vergleich dieser zwei Fälle (19 und 6) mit großer Spirochätenzahl und ihrer massenhaften Verbreitung in der Rinde, finden wir Unterschiede sowohl im Verhalten der Spirochäten gegenüber den Gefäßen und im Charakter der Herde als auch im Krankheitsverlauf. Der zweite Fall zeigte eine plötzliche Verschlechterung der Paralyse, die 12 Tage dauerte, während wir bei dem ersten Fall eine ziemlich starke Verschlechterung der Erkrankung mit optischen Sinnesstörungen und allgemeiner Unruhe nur 2—3 Monate vor dem Tode

¹ Eingehende Beschreibung in der oben angeführten Arbeit.



verzeichnen konnten, wobei der Tod in ruhigem Zustande an Herzschwäche und hochgradigem Marasmus erfolgte. Der Gesamtverlauf des Falles war ein ziemlich langer (26 Monate). Die Spirochäten bildeten im ersten Fall (19) keine konzentrierten Herde, zeigten keine massenhafte Wanderungen in die Gefäßwandungen, drangen in die Blutbahn überhaupt nicht ein und ließen sich außerhalb des Zentralnervensystems nicht nachweisen. Die Verbreitung der Spirochäten über ein ausgedehntes Gebiet erfolgte hier anscheinend langsam und bei abgeschwächter Reaktion des Organismus. Der zweite Fall (6) unterscheidet sich von

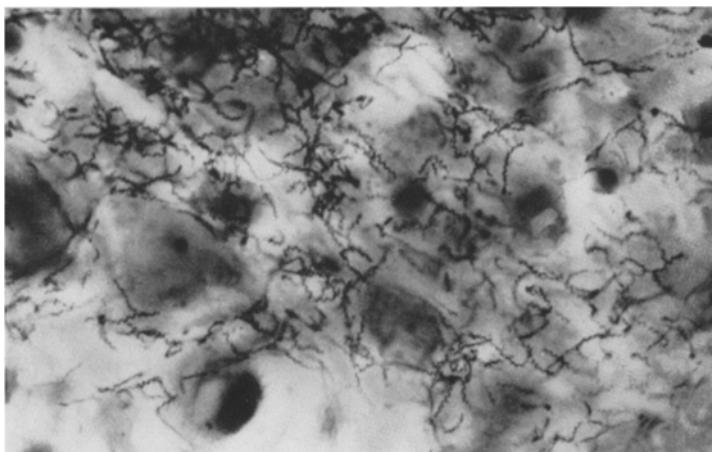


Abb. 8. Spirochäten zwischen den Nervenzellen in der Rinde des Gehirns. Ein Rand der Spirochätenherde. Spirochätenverbreitung aus dem Herde.

dem ersten (19) sehr scharf auch durch den Zustand vor dem Tode und durch die Spirochätenverteilung in der Form vieler konzentrischer Herde außerhalb der Gefäße und längs ihrer Wandungen durch die Generalisation der Spirochäten, durch die Befunde der Spirochäten in anderen Organen und durch eine, wenn auch schwach ausgesprochene und „retardierende“, perifokale Zellreaktion. Die Spirochätenherde bildeten Zentren einer diffusen Spirochätenverbreitung in das umgebende Gewebe.

Diese Tatsachen bestätigen noch einmal, daß es notwendig ist, die Wechselbeziehungen zwischen dem Mikroorganismus und dem Organismus des Kranken und die mögliche Rolle der biologischen Eigentümlichkeiten des Mikroorganismus an der Entstehung dieser oder anderer klinischer Krankheitszeichen und an dem allmählichen Anwachsen des Krankheitszustandes zu berücksichtigen. Der Vergleich dieser Fälle (15 und 6) lehrt, daß eine Erhöhung der Spirochätose mit Spirochätenmetastasen über die Gefäße in weitere Rindenpartien und anderen

Organen durch die Blutbahn nur in frischen Paralysefällen mit Verschlimmerungen des Krankheitsverlaufs, Erregungszuständen und psychischen Äquivalenten verbunden ist. Es muß also nicht nur die massenhafte Vermehrung und Verbreitung der Spirochäten im Zentralnervensystem, sondern auch die augenblickliche Stufe der Erkrankung und die Reaktionsfähigkeit des Körpers berücksichtigt werden. Marantische Organismen reagieren anders.

Wir wollen jetzt die Anfallsgruppe gesondert besprechen. Der durch viele Forscher vertretene Lehrsatz von der Spirochätenvermehrung

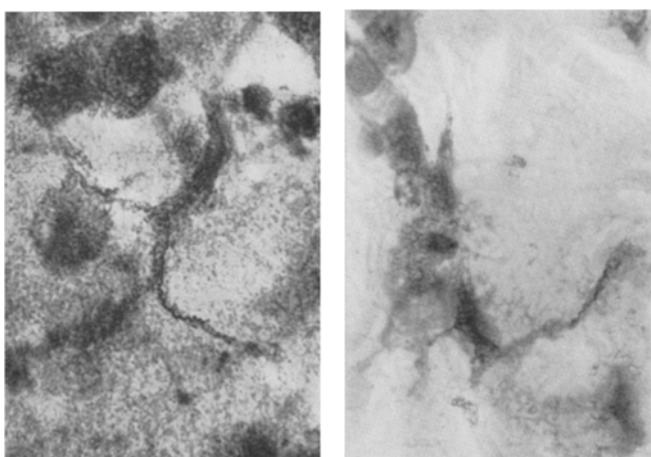


Abb. 9. Das erste Stadium der Phagocytose der Spirochäten mit den Mesogliazellen. Die Adsorption der Parasiten auf der Oberfläche der Zellen.

vor dem Anfall und ihrem Untergang mit seiner Entwicklung, so daß die Spirochäten schon nach einer kurzen Zeit schwer und in der Mehrzahl der Fälle sogar überhaupt nicht nachzuweisen sind, können wir bis zu einem gewissen Grade dadurch bestätigt finden, daß es uns gelang, in 2 unserer Fälle, die bald nach dem Beginn des Anfalls starben (2 und 7), Spirochäten ohne Schwierigkeiten nachzuweisen. In dem einen Fall handelte es sich um plötzlichen Tod während einer verhältnismäßig stationären Krankheitsphase. In 2 anderen Fällen, in denen der Tod eintrat etwa 24 Stunden nach dem Ablauf des Anfalls (10 und 16), kostete es uns große Mühe, auch vereinzelte Spirochäten aufzufinden. Den Umstand, daß wir auch in diesen letzten Fällen Spirochäten nachweisen konnten, verdanken wir, vielleicht, unserer Gelatinemethodik. Trotz dem positiven Ausfall der Befunde zeigt auch diese Gruppe von Fällen starke Unterschiede in bezug auf die Spirochätenzahl, die von dem zeitlichen Abstand von dem Anfallsbeginn abhängen. Die Zusammenstellung dieser Daten mit dem Fall 6 bringt unseres Erachtens eine Bestätigung

der Auffassung des Anfalls als einer Verschlimmerung einer chronischen Spirochätose.

In Fällen, in denen wir einzelne (typische) Spirochäten fanden (sowohl in der Anfalls- als in der Marasmusgruppe), sahen wir außerdem, bald in größerer, bald in geringerer Anzahl, Zerfallsformen. Wir unterscheiden solche außer- wie innerhalb von Zellen. Jene kann man als aufgelöste und manchmal auch als natürlich absterbende, diese als phagocytierte Formen betrachten. Die Zahl der gelösten Spirochäten ist stets größer als die der phagocytierten, aber auch diese sieht man in einigen Fällen regelmäßig. Außerdem ist zu berücksichtigen, daß es bei der Spirochätenfärbung, und zwar sogar mit Toluidinblauanachfärbung, sehr schwierig zu entscheiden ist, ob eine Spirochäte außerhalb oder in einer vielgestaltig veränderten Zelle liegt. Auf Grund unserer Daten können wir hier vermuten, daß, wenn bei der progressiven Paralyse überhaupt eine Spirochätenphagocytose vorkommt, sie in erster Linie durch die Mesogliazellen¹ erfolgt (wie bei Recurrens-spirochätose), Pericyten und Lymphocyten auch in der Phagocytose teilnehmen. Phagocytierte Spirochäten in verschiedenen Stadien der Phagocytose fanden (wir meist in Fällen mit hochgradiger Verschlimmerung der Erkrankung (Anfälle) und bei rapid verlaufender Form (2 und 6) (Abb. 9, 10).

Ist aber die Pathogenese der Anfälle eine solche, wie wir vorstehend anführten, und wird eine in Spirochätenvermehrung und ihrem leichten Nachweis sich kundgebende Verschärfung des Krankheitsvorgangs in der Mehrzahl der Fälle von einer Spirochätolysis und -phagocytose begleitet, während die Anfälle selbst als solche einen Ausdruck der Mobilisierung der Reaktionskräfte des Organismus bilden, und wir finden eine Bestätigung dieser Angaben in unseren Fällen der Anfallsgruppe, so entsteht doch die Frage, womit wir die verschiedene Spirochätenzahl und ihren verschiedenen Zustand bei verschiedenen Fällen unserer marantischen Gruppe zu verbinden haben. Wir haben schon gesehen, daß hier bei einer großen Spirochätenzahl und bei schwacher Abwehrreaktion des Organismus die Erscheinungen der Spirochätolysis und -phagocytose fast vollständig fehlten, so daß die Spirochäten sich beim marantischen Zustand des Kranken am Vorabend des Todes widerstandslos

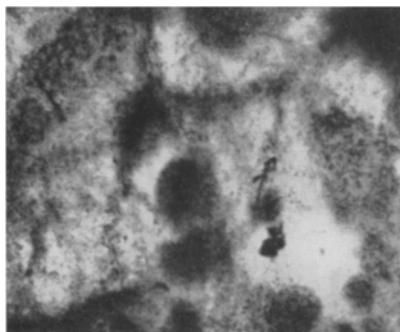


Abb. 10. Mesogliazelle mit der Spirochäte in dem Leibe der Zelle. Unter dem Kern in der Mesogliazelle liegt das Pigment.

¹ Belezky, W. K. u. R. M. Umanskaja. Z. Neur. 129, H. 1/2; Virchows Arch. 272, H. 2.

vermehrten konnten. Außer dem Fall 19 lassen sich hier die Fälle 3 und 8 der ersten Gruppe anführen, die in den letzten $1\frac{1}{2}$ —2 Monaten eine hochgradige allgemeine Entkräftung des Organismus aufwiesen. Ein

Fall gab vor dem Tode sogar eine Temperaturherabsetzung bis 34^0 (8). In diesen letzten Fällen fanden wir regelmäßig typische Spirochäten; Zerfallsformen waren ganz spärlich vertreten. In der Mehrzahl der Hirnabschnitte lagen die typischen Spirochäten außerhalb der Mesogliazellen und waren sehr lang. Vereinzelt sah man Spirochäten, die sich an die Zellkörper und Fortsätze der Mesogliazellen anlegten und sogar in Zellen lagen.

Im Gegensatz zu diesen Fällen hatten wir in derselben Marasmusgruppe Fälle (1, 4, 13, 15 und 20), in denen, erstens, wenig (einzelne) Spirochäten und, zweitens, außer den einzelnen typischen Formen viele aufgelöste und phagocytierte Formen vorhanden waren. Die geringe Zahl der typischen Spirochäten läßt uns nach einer Erklärung im klinischen Bilde suchen; es lag hier irgend eine Reaktionsfähigkeit des Organismus vor und es hätten sich kurz

vor dem Tode Anfälle, mehr oder weniger starke Erregungszustände oder Anfälle und ein schubartiger Verlauf der ganzen Erkrankung entwickeln müssen; auch müßte hier vielleicht auch der marantische Zustand von kurzer Dauer und unvollständiger Ausprägung sein. In der Tat sehen wir im Falle 1: Tod in der Abteilung für Erregte, Erregungszustand in den letzten Monaten; im Fall 4: epileptische Anfälle und Erregung kurz vor dem Tode und Anfall 5 Tage vor dem Tode, so daß wir diesen Fall

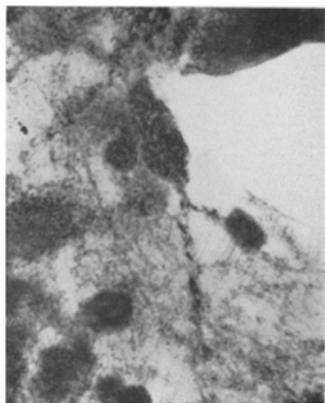


Abb. 11. Die gekrümmten Spirochäten in den Mesogliazellen (das Endstadium der Phagocytose).

sogar zu der Anfallsrubrik rechnen. Fall 13 mußte 20 Tage vor dem Tode in die Abteilung für Erregte übergeführt werden, starb an Enteritis; machte einige antiluische Kuren durch. Fall 15 hatte 2 Wochen vor dem Tode einen epileptiformen Anfall, starb unter Cystitiserscheinungen. Im Fall 20 fehlen leider eingehendere Angaben aus den letzten 2 Monaten vor dem Tode, auch wurde dieser Fall von

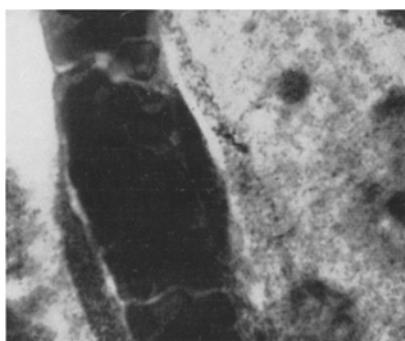


Abb. 12. Phagocytierende und degenerative Spirochäte in der Pericyten-Adventitia zelle des kleinen Gefäßes.

dem Verfasser während dieser Zeit nicht beobachtet. In der vorangegangenen Zeit hatte der Kranke mehrere Anfälle.

Auch in diesen Fällen unserer Marasmusgruppe sehen wir, daß die Häufigkeit und Leichtigkeit, mit der wir gelöste Spirochäten nachweisen können, und die Fähigkeit des Organismus, auf die Krankheit mit Anfällen zu reagieren, parallel gehen, was dafür spricht, daß eine Bildung von Spirochätolysinen auch in Fällen mit Marasmus vor sich geht. Der marantische Zustand dauert in diesen Fällen nicht lange und wird häufig durch sekundäre Komplikation (Quecksilberkuren,

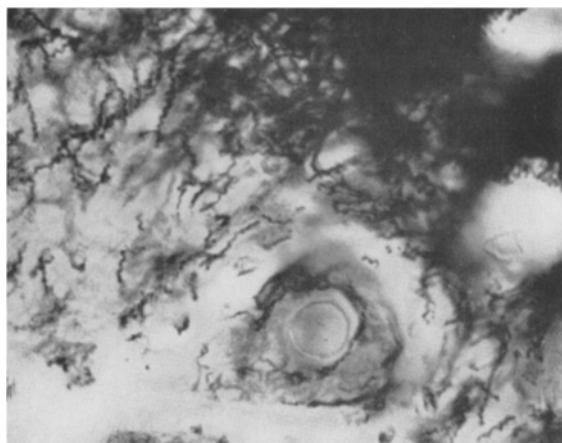


Abb. 13. Ein Rand der Spirochätenherde. Spirochäten, die in die Gefäßwandungen eindringen.

Cystitis) hervorgerufen. Motorische Reaktionen (Anfälle, Erregungen) waren auch hier in früheren Abschnitten und sogar kurz vor dem Tode im Krankheitsbild vertreten.

Die negativen Spirochätenbefunde in durch ausgesprochene Sklerose der Hirngefäße mit Erweichungsscheinungen verwickelten Paralysefällen könnte man lediglich dadurch erklären, daß die Zahl der Spirochäten hier geringer ist, daß sie infolge der Ausschaltung der Gewebsernährung, der Gewebsnekrosen auf größeren Rindenteilen und der Ausbildung von örtlich bedingter Immunität keine günstigen Bedingungen für ihre Ernährung finden. Die lokale Erhöhung der Zellreaktion, die örtliche Mobilisierung und Ernährung der Reticuloendothel- und speziell der Mesogangliazellen nach den Blutergüssen bewirkt eine Erhöhung der Zahl der phagocytierenden Zellen und eine Verstärkung der lytischen Vorgänge. Dies alles erschwert in solchen Fällen den Nachweis der Spirochäten in hohem Maße.

In unserem durch Arteriosklerose verwickelten Paralysefall, in dem wir nur kleine Blutungen und Erweichungen sahen, in dem die ebenso

genannten Erscheinungen weniger ausgesprochen sein könnten, hatten wir einen positiven Spirochätenbefund.

In einigen unserer Fälle (darunter ein Fall mit Gefäßatheromatose) fanden wir die Spirochäten in Gefäßwandungen. Abgesehen von dem soeben erwähnten Fall charakterisierten sich alle diese Fälle sowohl klinisch als auch pathologisch-anatomisch und histologisch als reine Paralysefälle. Wir haben gesehen, daß die Spirochätenbefunde in Gefäßwandungen (Abb. 13 und 14) auch in einigen Fällen mit Erhöhung der

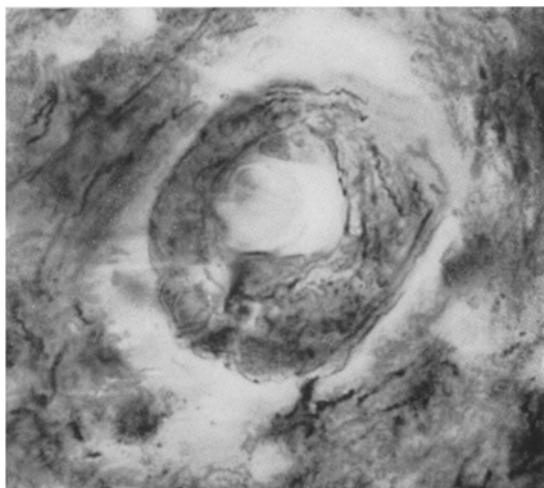


Abb. 14. Spirochäten in Gefäßwandungen.

chronischen Spirochätose zusammenfielen. Die ältere Ansicht, daß es bei der Paralyse in den Gefäßwandungen keine Spirochäten gibt, kann man nur in Anwendung auf die Mehrzahl der mehr oder weniger langsam verlaufenden Paralysefälle als zutreffend gelten lassen. Das Vorhandensein von Spirochäten in Gefäßwandungen braucht nicht immer die Folge einer Endarteriitis der feinen Gefäße zu sein, die die Paralyse manchmal kompliziert.

Einiges ist noch über die Entstehung der Miliarnekrosen, die wir im Fall 6 gefunden haben, zu sagen. Wie aus der früher gegebenen¹ Schilderung dieses Falles hervorgeht, hängt ihre Entstehung mit Spirochätenherden zusammen. Wie ein anderer Fall von Herdspiropäthie² gezeigt hat, können diese Miliarnekrosen sich in Miliargranulomen und -gummen verwandeln.

¹ Psycho-hygienische und neurologische Untersuchungen. Neurologie, Bd. 2, H. 2 (russ.). Moskau. Medgis.

² Z. Neur. (russ.) 1931, Nr 1.

II.

Die zuerst von uns beobachtete Phagocytose der Spirochäten im Zentralnervensystemparenchym durch die Reticuloendothel-(Mesoglia-)zellen erfolgt also, wie wir hier sehen, sogar in marantisch verlaufenden Paralysefällen, besonders aber in Fällen mit Anfall als Todesursache. Die Erscheinungen der Phagocytose und Spirochätose kommen, wie wir gesehen haben, häufig vor (in 8 von den 15 Fällen mit positiven

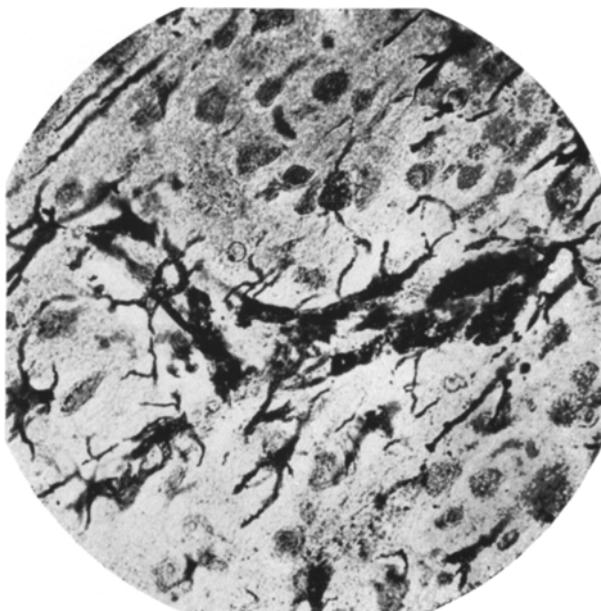


Abb. 15. Pericyten und Übergangsformen zwischen ihnen und Mesogliazellen (Celloidinmethoden).

Befunden); sie sind Zeugen einer örtlichen Auswirkung der immunbiologischen Eigenschaften des Reticuloendothels im Zentralnervensystem der Paralytiker.

Die Spirochätenfunde bei der progressiven Paralyse zeigen also, daß die Spirochätenmenge während des Anfalls sich vermindert, daß unmittelbar nach einem Anfall und bei gehäuften Anfällen in Anfallsparalysefällen die Spirochäten sich entweder überhaupt nicht finden lassen oder nur mit großen Schwierigkeiten nachgewiesen werden können. Dies ist ein Hinweis darauf, daß während des Anfallen eine Steigerung der Wirkung der immunbiologischen Reaktion des Organismus stattfindet. Ist dies der Fall, so müssen wir, der allgemeinen Lehre von dem Reticuloendothel Rechnung tragend, uns dem Studium der Reaktion dieses System bei der paralytischen Spirochätose zuwenden. Dieses

Studium wurde bis jetzt vernachlässigt, da man den feststehenden Ansichten zufolge ein Ausbleiben der Mesenchymreaktion bei der



Abb. 16. Die Bildung der Mesoglia aus den Piahistiocyten (Celloidinmethode).

progressiven Paralyse oder ihre Schwäche und überhaupt ein Nichtvorhandensein von Mesenchymzellen im Zentralnervensystem außerhalb der Gefäßwandungen und der weichen Hirnhaut annahm.

Die erste Bresche in diesen Anschauungen bildete die Beschreibung der Mesogliareaktion bei der progressiven Paralyse. Die ungeheure Hyperplasie und Hypertrophie der Mesogliazellen bei dieser Erkrankung darf hier als bekannt vorausgesetzt werden. Ein Fall unserer Beobachtung mit Verwickelungen durch Kokkeninfektion, die zu örtlichen Gehirnhauterscheinungen führte, zeigte deutlich, daß die Spannung des Reticuloendothelsystems im Zentralnervensystem, die bei solchen

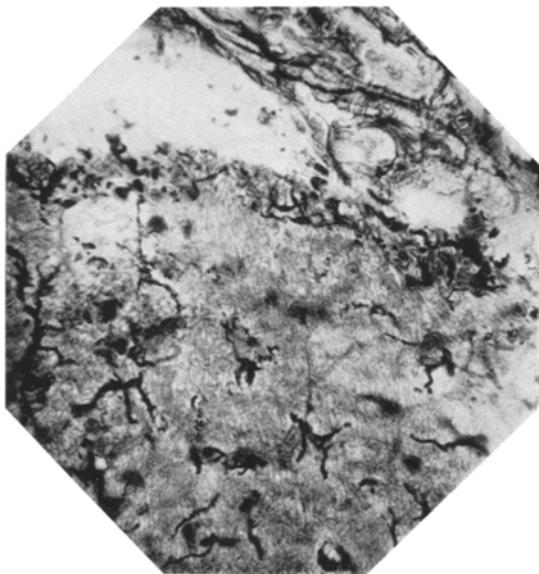


Abb. 17. Histiocyten der Pia, Intima und Mesogliazellen der Molekularschicht der Gehirnrinde (Celloidinmethode).

Nerveninfektionen eine mächtige Erhöhung erfährt, hier noch schärfer als gewöhnlich ausgesprochen war. Dafür sprach in diesem Fall eine (sogar für progressive Paralyse) ganz ungewöhnliche Menge von Mesogliazellen (mit sehr zahlreichen Fortsätzen und in verschiedenen Lagen) im subpialen Teil der Molekularschicht der Rinde. Die Bildung der Mesoglia oder mit anderen Worten der Histiocyten des Zentralnervensystems erfolgt dabei auf Kosten ihres Eindringens aus den Gefäßwandungen aus dem inneren Piablatt (Abb. 15—17), woselbst sie ebenfalls in großen Mengen vorhanden sind und sich nach unserer Methode Gelatine- und Celloidinschnitten¹ leicht imprägnieren lassen. Der in Übergang der Histiocyten aus der weichen Hirnhaut in das Gehirnparenchym erfolgt auf dem für die Entstehung der Mesoglia gewöhnlichen Wege. Eine besonders intensive Mesogliaproliferation erfolgt in den

¹ Virchows Arch. 282, H. 1.

Furchenvertiefungen, wo infolge der Liquorstauung die Reiz- und Vergiftungserscheinungen am Reticuloendothel schärfer ausgesprochen sind.

Diese Wucherung und Hypertrophie der Histiocyten der Pia und Mesoglia gestattet die Annahme, daß jede Reizung der Hirnhäute und der Gefäßwände, sei es durch eine hinzutretende Infektion durch Einführung von Proteinen (durch Vaccination oder subarachnoidal), oder durch Malaria, oder Recurrensimpfung, eine lokale Mobilisierung des Reticuloendothels des Zentralnervensystems (der Histiocyten der Hirnhaut, der Pericyten der Gefäße und der Mesoglia) zur Folge hat.

Der Mechanismus der Protein- und Infektionstherapie der progressiven Paralyse ist unseres Erachtens auf diese Erscheinungen zurückzuführen.

Anläßlich experimenteller Arbeiten über Einführung von kolloiden Lösungen, Salzlösungen, chemotherapeutischen Präparaten und Urotropin konnten wir die leichte Nachweisbarkeit der Reticuloendothelien, ihren etwas erhöhten Quellungszustand und die große Anzahl ihrer Fortsätze, die sich gut imprägnieren lassen, verzeichnen¹.

Die wichtige Rolle der schnellen Reaktion des Reticuloendothels bei unseren Behandlungseingriffen gibt uns, wie wir schon geschrieben haben, Aufschlüsse über die Mechanismen der therapeutischen Beeinflussung, welche auf Beweglichkeitsmachung und Wucherung des Reticuloendothels (die Mesoglia mit inbegriffen) hinausläuft. Die Ausbildung der Immunität erfolgt bei der progressiven Paralyse im Zentralnervensystem ununterbrochen, insofern hier Mesogliazellen vorhanden sind und Spirochäten gefressen und aufgelöst werden.

Es gelang uns außerdem, noch eine Tatsache in bezug auf die Rolle der Mesoglia aufzuklären. Wie wir in unserer Arbeit mit *Umanskaja*² schon geschrieben haben, fanden wir bei der Typhusrecurrens im Zentralnervensystem neben der Spirochätylyse auch Spirochätophagocytose durch Mesogliazellen. In der vorliegenden Arbeit stellen wir fest, daß auch bei der progressiven Paralyse neben der Spirochätylyse die Spirochätophagocytose durch dieselben Zellen vor sich geht.

Die Phagocytose der Spirochäten in den Gehirnen von Paralytikern wurde auch früher verzeichnet. Die Auffindung von Zellen, in denen Spirochäten vorhanden sind, war nur auf dem Wege der Beschreibung ihrer Kerne möglich. Alle Untersucher, die diese Zellen beschrieben haben, rechneten sie entweder zu den exsudativen Zellen: plasmatische Zellen, segmentierte Zellen, Monocyten (*Marcus, Schob*) oder zur Gruppe

¹ Es gelang uns zu zeigen, daß dieser Umstand die Grundlage einiger spezieller Imprägnationsmethoden bilden kann. Diese Verfahren setzen sich zusammen aus einer Reizung des Reticuloendothels im Leben mittels irgendeines in den Organismus der Tiere einführenden Stoffes und einer späteren Imprägnation der Reticulumzellen (Gefäßendothel, Histiocyten der Gefäße und der Mesoglia).

² Loc. cit.

der Gliazellen, was uns heutzutage nichts besagt (*Vallent, Sioli, Hauptmann*).

G. Steiner und *P. Kiewe*³ beschreiben Phagocytose von Spirochäten durch Zellen, die sie als „Silberzellen“ bezeichnen. Diese Forscher erwiesen eine unmittelbare Abhängigkeit zwischen dem Vorhandensein von Zellen, die die Spirochäten aufgenommen haben, und den Vorgängen des Untergangs von Spirochäten in ihren Verbreitungsherden im Zentralnervensystem; sie zeigten, daß die Spirochätentrümmer den Umrissen gewisser Zellen entsprechen. Der Begriff der Silberzellen tritt aber bei diesen Forschern als etwas Selbständiges, außerhalb des Zusammenhangs mit der allgemeinen Lehre von der Entzündung und der Rolle des Reticuloendothels an der Entwicklung der Immunität auf. Die Bemühungen *R. Kiewes*, die Natur dieser Zellen, aufzuklären, beschränken sich auf Schlußfolgerungen auf Grund von Ausschaltung. Eben auf diesem Wege gelangt er zu der Schlußfolgerung, daß diese Zellen zu den Lymphocyten und zur Oligodendroglia gehören. Irgendwelche Beweise werden aber nicht angeführt. Die photographischen Aufnahmen dieser Zellen sprechen dafür, daß wir es hier mit histiocytären Gewebszellen zu tun haben. Die Lage dieser Zellen längs der Gefäßbahnen und die Form ihrer Kerne gestatten uns, auf Grund unserer Angaben über Bau, Verteilung und Rolle der Mesoglia, die Schlußfolgerung zu ziehen, daß die überwiegende Mehrzahl dieser „Silberzellen“ nichts anderes als Mesogliazellen sind (*Hortegasche Zellen, Oligodendrogliazellen, Dränagezellen*) und auch Pericyten und Lymphocyten. Im Zusammenhange mit unserer allgemeinen Lehre von der Mesoglia haben wir gegen die richtige, wenn auch unbegründete Schlußfolgerung *P. Kiewes*, daß hier an der Spirochätenphagocytose Oligodendrogliazellen beteiligt sein können, nichts einzuwenden. Die Rolle der Mesoglia bei der Spirochätenphagocytose bleibt aber von den Verfassern nicht beleuchtet; auch bleibt die besondere und vom allgemein angenommenen Standpunkte anscheinend außergewöhnliche Rolle, welche hier an diesem Vorgang die Oligodendrogliazellen spielen, unaufgeklärt und also auch ihre Zugehörigkeit zu den Mesogliazellen unbegründet.

Es muß bemerkt werden, daß das Verfahren der ergänzenden Färbung der Zellkerne in den Schnitten mit Spirochäten sehr wenig leistungsfähig ist. Die Phagocytose der Zellen läßt sich nur mit Hilfe einer Methodik zeigen, bei welcher die Spirochäten und die Zellen entweder nacheinander oder gleichzeitig imprägniert werden, oder aber auch durch ergänzende Färbung der Mikroorganismen in den imprägnierten Zellen. Stellen wir unsere Beobachtungen über die Spirochätenphagocytose durch die Mesogliazellen und die Angaben von *Steiner* und *Kiewe* mit denen über die allgemeine Reaktion der Mesoglia und des gesamten

¹ *Steiner, G. u. P. Kiewe: Z. Neur.* 134, H. 3/4.

Reticuloendothels des Zentralnervensystems bei progressiver Paralyse und bei therapeutischen Eingriffen bei dieser Erkrankung zusammen, so wird es uns noch verständlicher, daß die Behandlungseingriffe zur Spirochätenphagocytose führen, indem sie die Tätigkeit der Reticuloendothelen (speziell der Mesogliazellen) erhöhen.

Die Mesogliawucherung bei der progressiven Paralyse müssen wir also als eine Reaktion des Reticuloendothels betrachten, wie sie sich gewöhnlich bei Infektionen in beliebigen Organen einstellt. Berücksichtigen wir noch, daß bei der progressiven Paralyse in einigen Fällen, nach einigen Forschern sogar sehr häufig, in der Umgebung der Spirochätenherde Gummen, Granulome gebildet werden, so spricht dies alles dafür, daß die Mesenchymreaktion des Zentralnervensystems bei Paralytikern, ungeachtet ihrer eigenartigen Züge, eine Reaktion nicht auf eine gewesene, sondern auf eine gegenwärtige Infektion darstellt. Diese Reaktion beschränkt sich nicht auf den Bereich der Gefäßwandungen und der weichen Hirnhaut.

Schlußfolgerungen.

1. Unser Sektionsmaterial — alles Paralytiker einer Irrenanstalt ohne jede Auswahl — gab uns 75% positive Spirochätenbefunde. Dies ist die höchste Ziffer unter den bis jetzt bekanntgewordenen.
2. Nimmt man von diesen Fällen nur die reinen Paralysefälle, so beträgt der Prozentsatz der positiven Befunde etwa 82%.
3. In Fällen mit Verwicklungen kurz vor dem Tode, akuten Infektionen, hohem Fieber und Tod unter diesen Erscheinungen fanden wir keine Spirochäten.
4. In allen Fällen mit Anfällen und Marasmus als Todesursachen konnten Spirochäten nachgewiesen werden (100% der Befunde).
5. Die Zahl der typischen und der zerfallenden Spirochätenformen steht in einer Abhängigkeit von dem Vorhandensein eines Anfalls vor dem Tode und der Zeitspanne zwischen seinem Beginn und dem Todesaugenblick.
6. Anfälle lassen sich als Reaktionen auf Spirochätenvermehrungen, die in der paralytischen Rinde in Herden fortschreiten, betrachten.
7. In Fällen, wo Anfälle kurz vor dem Tode stattfanden oder unmittelbar die Todesursache bildeten, sahen wir viel aufgelöste und gefressene Spirochäten, wobei jene anscheinend vorherrschten.
8. Im Krankheitsverlauf der Paralyse sieht man schubartige mit den Erhöhungen der chronischen Zentralnervensystemspirochäte zusammenhängende Verschlimmerungen, die manchmal von einer Spirochätengeneralisation über die Blutbahn begleitet werden.
9. Manchmal sind diese Verschlimmerungen sehr stark ausgesprochen: dies sind die akuten galoppierenden Formen.

10. Bei marantischen Zuständen erfolgt vor dem Tode eine massenhafte Spirochätenvermehrung ohne klinisch zu vermerkende Verschlimmerungen der Erkrankung.

11. Man hat den Eindruck, daß bei der progressiven Paralyse die Vorgänge der Spirochätylose im Zentralnervensystem gegenüber der Phagocytose dem Grade nach vorherrschen. Trotzdem hat die Phagocytose eine große Verbreitung und wird durch die Mesogliazellen, die wir zu dem Reticuloendothelsystem rechnen, bewerkstelligt. In 50% unserer Fälle mit positiven Befunden konnten wir diese oder jene Auswirkung der Mesenchymreaktion im Zentralnervensystem auf die Mikroorganismen nachweisen.

12. Für die Zusammenfassung der höchst verschiedenen klinischen Erscheinungen der progressiven Paralyse zu einem einheitlichen Bild — der chronischen Spirochätose des Zentralnervensystems — ist das Studium des mikrobiologischen Bildes der progressiven Paralyse erforderlich.
